

Synthesis of Useful Compounds by Catalytic Ring Opening of Small Ring Compounds

著者	AmaI Inoka Siriwardana
号	48
学位授与番号	2203
URL	http://hdl.handle.net/10097/39248

氏名・（本籍）

アマル イノカ シリワルダナ

Amal Inoka Siriwardana

学位の種類

博士（理学）

学位記番号

理博第2203号

学位授与年月日

平成17年3月25日

学位授与の要件

学位規則第4条第1項該当

研究科，専攻

東北大学大学院理学研究科（博士課程）化学専攻

学位論文題目

Synthesis of Useful Compounds by Catalytic Ring Opening of Small Ring Compounds

（小員環化合物の触媒的開環反応による有用化合物の合成）

論文審査委員

（主査） 教授 山本 嘉 則

教授 吉良 満 夫, 吉 藤 正 明

助教授 Ilya Gridnev

論 文 目 次

- Chapter 1 . Synthesis of Pyridinylpyrrole Derivatives via the Palladium-Catalyzed Reaction of Acetylpyridines with Methyleneaziridines
- Chapter 2. Synthesis of 5-Azaindolizine Derivatives by the Palladium-Catalyzed Intermolecular [3+2] Cycloaddition of Alkylidenecyclopropanes with 1,2-Diazines
- Chapter 3. Addition of Water to Arylidenecyclopropanes: A Highly Efficient Method for the Preparation of gem-Aryl Substituted Homoallylic Alcohols
- Chapter 4. Addition of Hydrogen Halides to Alkylidenecyclopropanes: A Highly Efficient and Stereoselective Method for the Preparation of Homoallylic Alcohols

論 文 内 容 要 旨

Introduction

Small ring compounds, such as alkylidenecyclopropanes and methyleneaziridines have been widely utilized as synthetic intermediates for synthesizing carbo- and heterocycles, respectively. Recently, it has been revealed that the transition metal catalysts promote various types of ring opening reactions of small ring compounds.

In this work, I report that three new reactions of methyleneaziridine and alkylidenecyclopropane catalyzed by transition metal, synthesizing useful compounds in an effective, simple and safe way.

Results and Discussion

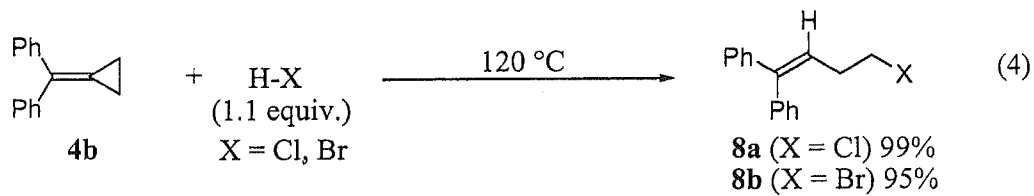
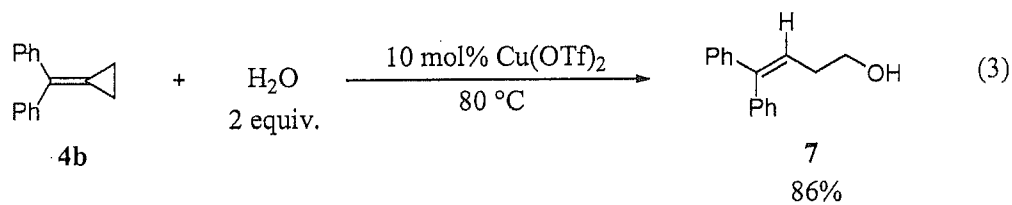
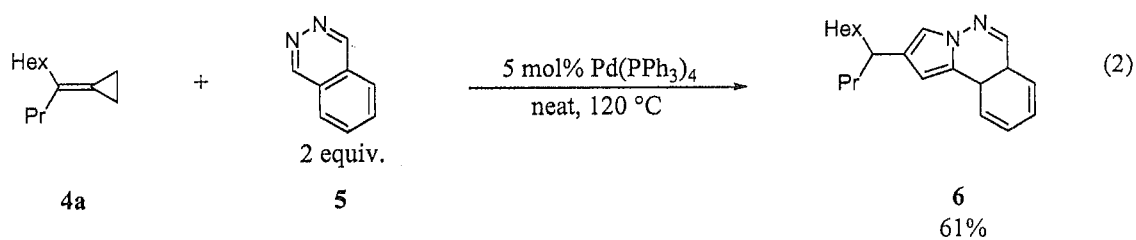
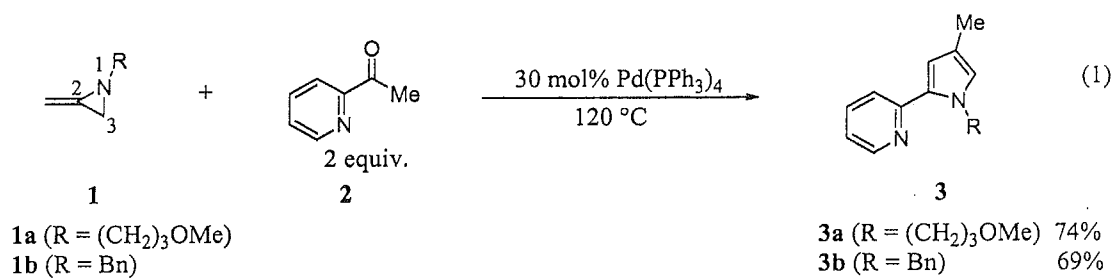
Chapter 1. An entirely new approach for the synthesis of pyridinylpyrroles **3** by palladium-catalyzed addition of acetylpyridine **2** to methyleneaziridines **1** is described. In the presence of 30 mol% Pd(PPh₃)₄, the reaction of

methyleneaziridines **1a** and **1b** with 2 equivalents of 2-acetylpyridine **2** proceeded at 120°C without solvent, affording the corresponding pyridinylpyrroles **3a** and **3b** in 74% and 69% yields, respectively (eq 1). This reaction proceeds through the hydropalladation of the olefinic bond of methyleneaziridines followed by cleavage of N-C2 bond.

Chapter 2. A new cycloaddition reaction, palladium-catalyzed hetero [3+2] cycloaddition of alkylidenecyclopropanes with 1,2-diazines is described (eq 2). In the presence of 5 mol% Pd(PPh₃)₄, the reaction of 1-propylhexylidenecyclopropane **4** with phthalazine **5** proceeded at 120°C without solvent, and the corresponding product **6** was obtained in 61% yield.

Chapter 3. A new method in the ring opening of alkylidenecyclopropane catalyzed by Lewis acidic transition metal is described. For example, the reaction of arylidenecyclopropanes **4b** with water in the presence of a catalytic amount of Cu(OTf)₂ proceeds very smoothly at 80°C to produce the corresponding gem-aryldisubstituted homoallylic alcohols **7** in good to excellent yields (eq 3).

Chapter 4. Furthermore, alkylidenecyclopropanes react with HCl or HBr at 120°C to afford the corresponding homoallylic halides stereoselectively in good to excellent yields. For example, the reaction of (1-phenylbenzylidene)cyclopropane **4c** with hydrochloric acid or hydrobromic acid produced the corresponding homoallylic chloride **8a** and homoallylic bromide **8b** in 99 and 95% yields, respectively (eq 4).



論文審査の結果の要旨

近年小員環化合物を用いた遷移金属触媒による開環反応が盛んに研究されているが、これらの反応では環ひずみの解放が反応推進力となって種々の不活性な結合を活性化することが特徴的である。本論文においてAmal Inoka Siriwardanaは高い環ひずみを有するにもかかわらず調製と取り扱いが簡便なアルキリデンシクロプロパン化合物およびメチレンアジリジン化合物に着目しこれらを用いた有用化合物の触媒的合成反応の開発に成功した。

第1章では、パラジウム触媒によるメチレンアジリジンとアセチルピリジンのパラジウム触媒反応によりピリジルピロール誘導体が高収率で得られることを見出している。アセチルピリジン誘導体は医学薬学において幅広く用いられている。従来の触媒的合成法は化学量論量の無機塩が生じるクロスカップリング反応に限定されていたが、本反応は副生成物は水1分子のみでありより環境調和型のピリジルピロール誘導体の合成手法であるといえる。また、重水素ラベルをされた基質を用いた反応機構解析の結果、この反応がヒドリドパラジウムの付加 (hydropalladation) を経由していることを明らかにした。

第2章では、パラジウム触媒を用いたアルキリデンシクロプロパン化合物の1, 2-ジアジンとの[3+2]付加環化反応による5-アザインドリジン誘導体の合成について述べられている。これまでに分子内反応による触媒的アザインドリジン骨格構築反応は報告されているが、本反応は触媒の分子間反応により5-アザインドリジン骨格を構築する反応例であるといえる。アザインドリジンは様々な生理活性化合物や有機光学材料の基本骨格であることからこの反応はアザインドリジンの新規合成手法として興味深い。

第3章では、銅触媒によるアリリデンシクロプロパンの水和反応について述べられている。この方法論によりgem-アリール置換ホモアリルアルコールが効率的に合成することが可能である。従来のプロトン酸触媒によるメチレンシクロプロパン類の水和反応ではジホモアリルエーテルが生成するが、本反応では銅(I)トリフレートに触媒として用いより有用性の高いホモアリルアルコールの選択的合成に成功している。

第4章では、メチレンシクロプロパンのハロゲン化水素化反応について述べられている。これまでにメチレンシクロプロパン類へのハロゲン化水素の付加反応は報告されているが、いずれもE/Z選択性が低いものであった。本反応では120度に加熱することにより熱力学的に安定であるE体が選択的に生成する。

以上、本研究は反応有機化学、有機合成化学の分野に貢献するものであり、著者が自立して研究活動を行うには必要な高度の研究能力と学識を有することを示している。よって、Amal Inoka Siriwardana 提出の論文は博士(理学)の学位論文として合格と認める。